

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2004-037266A

(43)Date of publication of application : 05.02.2004

(51)Int.Cl.

G01N 30/60

C23C 18/12

(21)Application number : 2002-195015 (71)Applicant : CHROMATO SCIENCE KK

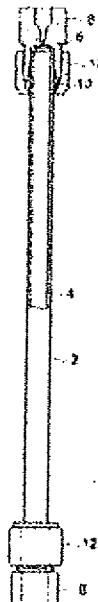
(22)Date of filing : 03.07.2002 (72)Inventor : KANDA YASUSHI

## (54) COLUMN FOR ANALYSIS, AND ITS MANUFACTURING METHOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To cover the inner wall of a column pipe with a ceramic layer and to further improve the separation efficiency of a packed column in a column for separating samples that are supplied along with a mobile phase into constituents.

SOLUTION: A filler 4 is filled into the column pipe 2 made of stainless steel, openings at both the ends of the column pipe 2 are closed by a porous frit 6. In the filler 4, octadecylsilane is retained at silica as a stationary phase. The inner surface of the column pipe 2 and the frit 6 are covered with a ceramic layer made of zirconium oxide thin film. A column end 8 is fitted to both the ends of the column pipe 20 to connect the column to the channel of a high-speed liquid chromatograph and to fix the frit 6 to the openings at both the ends of the column pipe 2. The column end 8 is screwed by a nut 12 via a ferrule 10 and is fixed to the end section of the column pipe 2.



## Detailed Descriptions of the Invention:

.....

[0012]

A filler 4 is filled into the column pipe 2, and the openings at the both ends of the column pipe 2 are closed by flits 6 which are sintered products made of stainless, whereby the filler 4 is filled and enclosed into the column pipe 2. The flit 6 has a porosity of a size smaller than the particle size of the filler 4, for example, a porosity of about 2  $\mu\text{m}$ . As the filler 4, various products such as a filler made of a solid stationary phase and a filler in which a solid phase is carried by a stationary carrier.

.....

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-37266

(P2004-37266A)

(43) 公開日 平成16年2月5日(2004.2.5)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>G01N 30/60  
C23C 18/12

F I

G01N 30/60  
C23C 18/12

Z

テーマコード(参考)

4KO22

審査請求 未請求 請求項の数 5 O.L. (全 7 頁)

(21) 出願番号

特願2002-195015 (P2002-195015)

(22) 出願日

平成14年7月3日 (2002.7.3)

(71) 出願人 393029387

クロマトサイエンス株式会社

大阪府大阪市淀川区西中島4丁目2番12  
号 C Sビル6階

(74) 代理人 100085464

弁理士 野口 繁雄

(72) 発明者 神田 靖司

大阪府大阪市淀川区西中島4丁目2番12  
号 C Sビル6階 クロマトサイエンス株式  
会社内Fターム(参考) 4X022 AA02 AA33 AA41 BA02 BA15  
BA20 BA22 BA26 BA33 DA06

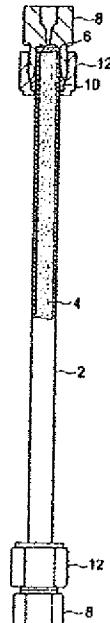
(54) 【発明の名称】 分析用カラムとその製造方法

## (57) 【要約】

【課題】充填カラムの分離効率をさらに向上させる。

【解決手段】ステンレススチール製カラム管2内には充填材4が充填され、カラム管2の両端開口が多孔質のフリット6で閉じられている。充填材4はシリカに固定相としてオクタデシルシランを保持させたものである。カラム管2内面及びフリット6にはジルコニウム酸化薄膜からなるセラミック層が被覆されている。カラム管2の両端には、このカラムを高速液体クロマトグラフの流路に接続できるようにするとともにフリット6をカラム管2の両端開口部に固定するため、カラムエンド8が嵌めこまれており、そのカラムエンド8はフェルール10を介してナット12によりネジ止めされてカラム管2の端部に固定されている。

【選択図】 図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

金属製カラム管に充填材が充填され、試料が移動相とともに流通することにより試料成分を分離するカラムにおいて、

前記カラム管はその内壁がセラミック層により被覆されていることを特徴とするカラム。

**【請求項 2】**

前記カラム管の両端に設けられて充填材を保持しているフリットもセラミック層により被覆されている請求項 1 に記載のカラム。

**【請求項 3】**

前記セラミック層は金属酸化物皮膜である請求項 1 又は 2 に記載のカラム。

10

**【請求項 4】**

前記セラミック層は酸化ジルコニウム皮膜である請求項 3 に記載のカラム。

**【請求項 5】**

金属製カラム管の内壁に金属アルコキシド溶液を塗布した後、酸化性雰囲気中で焼成することにより前記金属アルコキシドを金属酸化物に変換することにより前記カラム管の内壁に金属酸化物皮膜を形成する工程を備え、その金属酸化物皮膜を有するカラム管に充填材を充填することを特徴とする分析用カラムの製造方法。

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明の属する技術分野】**

20

本発明は、液体クロマトグラフィー、特に高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で使用するに適するカラムに関する。

**【0002】****【従来の技術】**

液体クロマトグラフィーでは移動相とともに供給される試料を成分に分離するためにカラムが用いられる。充填カラムではカラム内に固体状固定相からなる充填材や、固体の保持体に固定相を保持させた充填材が充填されている。

**【0003】**

液体クロマトグラフィー、特に高速液体クロマトグラフィーでは、充填材を充填する際にも、試料を移動相とともに供給して分離する際にも、カラムには高圧が印加されるので、カラム管の材質としては一般にステンレススチールなどの金属が使用されている。充填カラムではそのような金属製カラム管に充填材が充填されている。

30

**【0004】**

ステンレススチールなどの金属製カラム管に充填材が充填された従来のカラムでは、充填材の固定相により分離された試料バンドがカラム管に沿って移動する際、カラム管内壁面の表面粗さが粗かったり、つなぎ目があったりすると、それらの表面状態によって試料バンドが乱され、分離効率が低下することが知られている。そのため、金属製カラム管としてはつなぎ目のないシームレス管が使用され、しかも内面は平滑になるように加工されている。

**【0005】**

40

**【発明が解決しようとする課題】**

しかしながら、本発明者は、カラム管としてつなぎ目のない金属管を使用し、その内壁面を平滑に加工したとしても、分離効率にはまだ改良の余地のあることを知った。その原因について鋭意検討をつづけた結果、カラム管内壁面の金属自体が試料バンドに影響を与え、分離効率のなお一層の向上の妨げになっていることを突き止め、本発明をなすに至った。

本発明は、充填カラムの分離効率をさらに向上させることを目的とするものである。

**【0006】****【課題を解決するための手段】**

本発明のカラムは、金属製カラム管に充填材が充填され、試料が移動相とともに流通する

50

ことにより試料成分を分離するものであり、そのカラム管の内壁がセラミック層により被覆されていることを特徴とするものである。

【0007】

カラム管の内壁がセラミック層により被覆されていることにより、試料バンドがカラム管に沿って移動する際、カラム管内壁面の金属面と試料バンドとの接触がなくなり、試料バンドの乱れが抑えられることにより分離効率が向上する。

【0008】

好ましい例では、カラム管の両端に設けられて充填材を保持しているフリットもセラミック層により被覆されている。

さらに、カラムに接続される配管内壁も含めて、分離された試料バンドと接する部分を全てセラミック層で被覆しておくのが好ましい。

【0009】

カラム管内壁又はさらにはその他の部分を被覆するセラミック層の好ましい例は、金属酸化物皮膜である。酸化物皮膜を形成する金属としては、アルミニウム(A1)、チタン(Ti)、ジルコニウム(Zr)、シリコン(Si)などを挙げることができる。

【0010】

これらの金属は、それらの金属アルコキシドを酸化性雰囲気中で焼成することにより容易に金属酸化物皮膜を形成することができる。そこで、本発明のカラムは、金属製カラム管の内壁に金属アルコキシド溶液を塗布した後、空気中のような酸化性雰囲気中で焼成することにより金属アルコキシドを金属酸化物に変換することによりカラム管の内壁に金属酸化物皮膜を形成する工程を備え、その金属酸化物皮膜を有するカラム管に充填材を充填することにより製造することができる。

【0011】

【発明の実施の形態】

図1に高速液体クロマトグラフィー用カラムの一実施例の一部切り欠き正面図を示す。

カラム管2はステンレススチール製であり、寸法は種々の値をとることができる。1つは外径が1/8インチ(3.175mm)、内径が1.0mm、1.5mm又は2.1mm、長さが35mm、50mm、75mm、100mm、150mm又は250mmのものである。他の1つは外径が1/4インチ(6.35mm)、内径が4.0mm、又は4.6mm、長さが35mm、50mm、75mm、100mm、150mm又は250mmのものである。カラム管2としては、これらのいずれの寸法とすることもでき、又は他の寸法とすることもできる。

【0012】

カラム管2内には充填材4が充填され、カラム管2の両端開口がステンレス製の焼結体であるフリット6で閉じられることにより、充填材4がカラム管2内に充填されて封入されている。フリット6は充填材4の粒径よりも小さい大きさの孔度、例えば2μm程度の孔度をもっている。充填材4としては、固体状固定相からなる充填材や、固体の保持体に固定相を保持させた充填材など種々のものを使用することができる。

【0013】

カラム管2の両端には、このカラムを高速液体クロマトグラフの流路に接続できるようにするとともにフリット6をカラム管2の両端開口部に固定するために、カラムエンド8が嵌めこまれてあり、そのカラムエンド8はフェルール10を介してナット12によりネジ止めされてカラム管2の端部に固定されている。カラムエンド8には高速液体クロマトグラフの流路が接続される。

【0014】

カラム管2の内面及びフリット6にはセラミック層が被覆されている。そのセラミック層はジルコニウム酸化薄膜であり、厚さが0.05~0.5μmのものが適当である。

【0015】

次に、ステンレススチール製カラム管2の内面にセラミック層としてジルコニウム酸化薄膜を被覆する方法について説明する。その方法は次の(1)から(4)の工程を備えてい

る。

【0016】

(1) キレート化工程：

ジルコニウムブトキシド ( $Zr(O(CH_2)_3CH_3)_4$ ) 3.8 g、無水エタノール 9.2 g、及びアセチルアセトン 1 g を量り取り、20～30℃で30分間かき混ぜてジルコニウムブトキシドをキレート化する。

【0017】

得られるジルコニウム酸化薄膜の皮膜厚さは、このときのジルコニウムブトキシドの濃度にも依存する。溶媒として、ここでは無水エタノールとアセチルアセトンを使用しているが、他の溶媒を使用することもできる。また、反応温度や反応時間はこれに限らず、反応温度は室温～80℃の範囲で、反応時間は10分～2時間の範囲で適当な反応条件になる10ように設定することができる。

【0018】

(2) ゲル化工程：

キレート化工程(1)で得られた溶液に水 0.5 g を加えて 25～30℃で 2 時間かき混ぜ、ゲル体溶液にする。

ここでは、水に変えて塩酸などの酸を用いることもできる。反応温度や反応時間はこれに限らず、反応温度は室温～80℃の範囲で、反応時間は10分～2時間の範囲で適当な反応条件になるように設定することができる。

【0019】

20

(3) コーティング工程：

ゲル化工程(2)で得られたゲル体溶液をカラム管内に流し込み、カラム管内壁面に均一に塗布する。カラム管内の余分な溶液を流し出した後、風乾又は加熱乾燥する。この操作を適当な回数、例えば3～5回繰り返し、均一な乾燥ゲル体の塗布膜を形成する。このときの塗布の回数により皮膜の厚さを調整するとともに、皮膜の亀裂、細孔などの発生を防止する。

【0020】

(4) セラミック化工程

コーティング工程(3)によりコーティング膜を得たカラム管を電気炉で空気中で 550℃、1時間焼成し、セラミック薄膜を形成する。焼成温度や焼成時間はこれに限らず、焼成温度は 450～820℃の範囲で、焼成時間は 30 分～3 時間の範囲で適当な反応条件になるように設定することができる。

【0021】

フリット 6 にジルコニウム酸化薄膜を形成するには、カラム管 2 の内面を被覆した上記のゲル体溶液をに塗布し、上記のセラミック化工程(4)と同様にして焼成する。このように内面にセラミック皮膜を形成したカラム管に通常の方法に従って充填材を充填しフリット 6 で保持する。

【0022】

次に、ステンレススチール製カラム管に、充填材として保持体のシリカに固定相として ODS (オクタデシルシラン) を保持させたものを充填材したカラムについて、カラム管の内面がステンレススチールのままの従来のものと、カラム管の内面及びフリットをジルコニウム酸化薄膜で被覆した実施例のものとで分離効率を比較した結果を比較して示す。

【0023】

図 2 と図 3 は、外径が 1/8 インチ (3.175 mm)、内径が 1.5 mm、長さが 250 mm のカラムを使用した場合の分離結果である。図 2 はカラム管の内面がステンレススチールのままの従来のカラムを使用した場合、図 3 はカラム管の内面をセラミックで被覆した実施例のカラムを使用した場合である。高速液体クロマトグラフィー分析条件は以下の通りである。

【0024】

移動相：アセトニトリル／水 = 60/40

50

流速: 100  $\mu$  L/分  
 圧力: 10 MPa  
 カラム温度: 室温  
 検出: 254 nmでの光吸収  
 試料注入量: 1  $\mu$  L

## 【0025】

得られた3つのピークのうち、1番目のピークaはアセトアミトフェンであり、2番目のピークbはエテンザミト、3番目のピークcは無水カフェインである。

## 【0026】

ピークb, cについて図2と図3を比較すると、実施例によりカラム管の内面をセラミックで被覆したことによりピーク形状が急峻になり、高さも高くなっている、分離効率が向上しているのがわかる。

## 【0027】

図4と図5は、外径が1/8インチ(3.175 mm)、内径が1.5 mm、長さが250 mmのカラムを使用した場合の分離結果である。図4はカラム管の内面がステンレススチールのままの従来のカラムを使用した場合、図5はカラム管の内面をセラミックで被覆した実施例のカラムを使用した場合である。試料として、ウラシル(50  $\mu$  g/mL)、安息香酸エチル(Ethyl Benzoate)(220  $\mu$  g/mL)、トルエン(880  $\mu$  g/mL)及びナフタレン(87  $\mu$  g/mL)を含む溶液を測定した。高速液体クロマトグラフィー分析条件は以下の通りである。

20

## 【0028】

移動相: アセトニトリル/水=60/40

流速: 100  $\mu$  L/分

圧力: 5.5 MPa

カラム温度: 室温

検出: 254 nmでの光吸収

試料注入量: 1  $\mu$  L

## 【0029】

得られた4つのピークは、1がウラシル、2が安息香酸エチル、3がトルエン、4がナフタレンである。

30

## 【0030】

図4、図5で、縦軸は光吸収に対応した検出器の出力( $\mu$ V)、横軸は時間(分)である。各図の下部に示したデータのうち、Nameはピークの種類を示しており、1~4は上に示した成分である。RTは保持時間、Areaはピーク面積、Heightはピーク高さ、Platesは理論段数、Asymmetryはピーク高さの5パーセント位置での非対称性である。

## 【0031】

各成分について図4と図5の結果を比較すると、実施例によりカラム管の内面をセラミックで被覆したことにより、ピーク面積とピーク高さが大きくなっているが、感度が向上しており、理論段数が大きくなっているが、分離効率が向上しているのがわかる。

40

## 【0032】

カラム管の材質、寸法、内面を被覆するセラミックの種類、充填材の種類などは実施例のものに限定されるものではなく、本発明のカラムは種々に変更して利用することができる。

## 【0033】

## 【発明の効果】

本発明のカラムは、金属製カラム管を備えた充填カラムであって、そのカラム管の内壁をセラミック層により被覆したので、試料を移動相により流して試料成分を分離したときの分離効率が向上する。

## 【図面の簡単な説明】

50

【図1】一実施例のカラムを示す一部切り欠き正面図である。

【図2】従来のカラムによる分離結果を示す高速液体クロマトグラムである。

【図3】一実施例のカラムによる図2と同じ試料、同じ分析条件での分離結果を示す高速液体クロマトグラムである。

【図4】従来のカラムによる分離結果を示す高速液体クロマトグラムである。

【図5】一実施例のカラムによる図4と同じ試料、同じ分析条件での分離結果を示す高速液体クロマトグラムである。

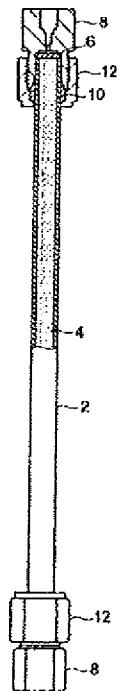
【符号の説明】

2 カラム管  
4 充填材  
6 フリット  
8 カラムエンド

10

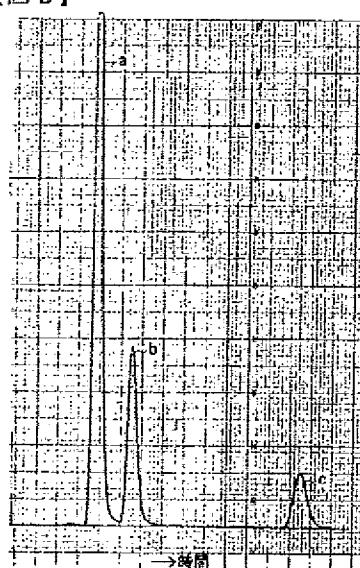
【図1】

Fig. 1

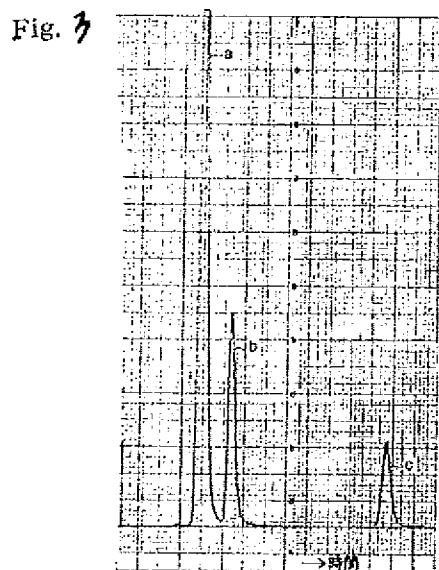


【図2】

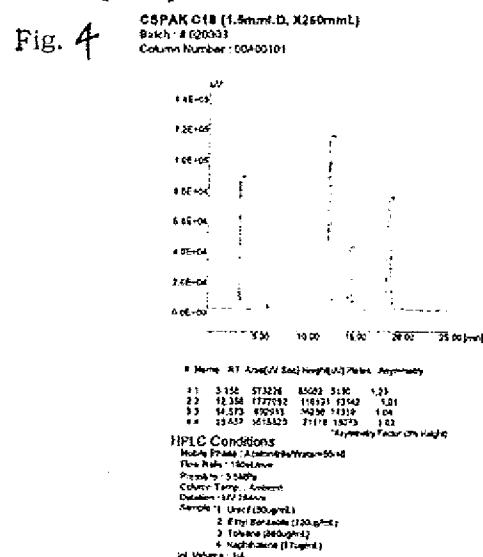
Fig. 2



[図3]



[図4]



[図5]

